

Des chercheurs ont découvert la présence d'un «code postal» qui permet à des fragments de tumeurs appelés exosomes de s'accumuler dans un organe précis. PHOTO FOTOLIA



Prédire la localisation DES MÉTASTASES CANCÉREUSES

Un des aspects les plus terrifiants du cancer est sa capacité à se répandre dans l'ensemble du corps sous forme de métastases.

Selon une étude récente publiée dans la prestigieuse revue *Nature*, il serait toutefois possible de déterminer à l'avance les organes qui seront colonisés par les cellules cancéreuses, ce qui permettrait de détecter précocement ces métastases et d'améliorer leur traitement.

COLONIES MORTELLES

Grâce aux progrès de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie, il est de plus en plus possible de traiter avec succès les tumeurs qui sont localisées dans un organe donné, surtout si elles sont détectées à un stade précoce.

La situation peut cependant être fort différente lorsque la tumeur est parvenue à un stade plus avancé: les cellules cancéreuses acquièrent alors un caractère beaucoup plus invasif qui leur permet de dissoudre le tissu entourant la tumeur et de partir «explorer» le corps à la recherche de nouveaux sites pour implanter de nouvelles colonies, qu'on appelle communément des métastases. Cette dissémination des cellules cancéreuses dans l'organisme sous forme de métastases est responsable de près de 90 % des décès associés au cancer et représente du même coup le plus grand défi auquel doit faire face le traitement de cette maladie.

UNE GRAINE DANS UN TERREAU

Ce n'est pas d'hier que les métastases préoccupent les chercheurs: le médecin britannique Stephen Paget avait déjà remarqué en 1889 que la localisation des métastases variait énormément selon le type de cancer. Grâce à un méticuleux travail de pathologie, il observa, par exemple, que le cancer du sein a tendance à métastaser au niveau du foie, du cerveau et des poumons, tandis que celui de la prostate colonise de préférence les os. Pour expliquer ces différences, il proposa le modèle de la «graine dans le terreau», selon lequel la formation de métastases requiert non seulement la dispersion des cellules cancéreuses (la graine), mais aussi la présence d'un environnement réceptif à ces cellules (le terreau) au sein d'un organe donné. Cent vingt-cinq ans plus tard, les mécanismes responsables de cette interaction spécifique entre les cellules cancéreuses et leurs organes cibles demeurent toujours un des grands mystères du cancer.

CODE POSTAL

Un pas de géant dans la compréhension des mécanismes impliqués dans la formation de ces métastases vient d'être accompli par une équipe de chercheurs internationale¹. Ils ont tout d'abord montré

qu'avant de métastaser, les tumeurs relâchent des millions de petits fragments provenant de leur surface. Ces fragments, appelés exosomes, ont pour tâche de préparer le terrain pour la future colonie en stimulant l'inflammation et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans l'organe cible pour favoriser l'implantation de la métastase.

Mais comment ces exosomes interagissent-ils spécifiquement avec un organe bien précis? En analy-

«intégrines» permet la colonisation des poumons, tandis que les fragments de tumeurs qui contiennent une autre version de ces intégrines ont une affinité pour le foie.

Ces résultats sont importants, car ils permettent d'envisager le développement de composés qui neutralisent spécifiquement ces codes postaux pour bloquer la formation de métastases. Cela pourrait avoir des répercussions extraordinaires, non seulement pour le

traitement de cancers présents à des stades plus avancés, mais aussi pour prévenir les récurrences causées par la présence de cellules cancéreuses résiduelles ayant survécu aux traitements. La détection de fragments de tumeurs dans la circulation, ainsi que le

type d'intégrines qu'ils contiennent, pourrait aussi favoriser la détection précoce des métastases et une amélioration du pronostic de certains cancers.

¹ Hoshino A et coll. Tumeur exosome integrins determine organotropic metastasis. *Nature* (publié en ligne le 28 octobre 2015).

La détection de fragments de tumeurs dans la circulation pourrait améliorer le pronostic de certains cancers

sant systématiquement les milliers de protéines présentes dans les exosomes provenant de plusieurs types de cancers différents, les chercheurs ont découvert la présence d'un véritable «code postal» qui permet à ces fragments de s'accumuler dans un organe précis. Par exemple, la présence d'une certaine classe de récepteurs appelés

Richard Béliveau
Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

